

Innovatività e accesso alle nuove terapie



INNOVAZIONE
e
SOSTENIBILITÀ

Mario Melazzini
Roma, 21 Febbraio 2017



Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
INTERESSI DIRETTI:				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Mario Melazzini**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

Evoluzione dello scenario di riferimento

- Invecchiamento della popolazione
- Aumento delle patologie cronico degenerative
- Comorbidità
- Maggiore necessità assistenziali per particolari fasce di popolazione
- Nuove povertà che impattano sulla salute
- Risparmio forzoso per bilanci pubblici vincolati a tetti di spesa
- Sostenibilità della spesa farmaceutica
- Disomogeneità regionale
- Sviluppo delle conoscenze scientifiche e tecnologiche
- Complessità di modelli ed interventi basata su evidenze
- Crescente impegno sul versante delle procedure e degli esiti
- Relazione tra sistema sanitario, sociale e sviluppo socio economico
- Pazienti più informati e consapevoli



La rivoluzione copernicana del mondo farmaceutico

- Le agende politiche già da qualche tempo hanno dovuto fare i conti con la rivoluzione copernicana che sta interessando il mondo del farmaco e delle tecnologie sanitarie, sconvolgendo l'intera architettura dei sistemi assistenziali.
- In molti casi si tratta di innovazioni terapeutiche in grado di intercettare bisogni di salute non soddisfatti, vincere la malattia, cronicizzare patologie gravi o prevenirle grazie a nuovi vaccini.
- Conquiste straordinarie che devono essere realmente disponibili per i pazienti.



**Bisogni sanitari
e assistenziali**

L'impatto delle tecnologie sanitarie sulla soddisfazione dei bisogni e sulla spesa totale non è misurabile direttamente: **l'innovazione è continua** e gli impatti di diverse innovazioni sono intercorrelati.

**Accessibilità
VS
Sostenibilità**

**Costi alti e
risultati incerti**

Innovazione

WHO

- Nel 1977, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha pubblicato il primo report sui farmaci essenziali.
- Il report tecnico costituisce la prima lista di farmaci “essenziali” cioè definiti tali da “soddisfare le necessità di cura della maggioranza della popolazione e sempre disponibili in quantità sufficiente e sotto la forma farmaceutica appropriata”.



Farmaci essenziali

- Farmaci essenziali sono quelli che soddisfano i bisogni prioritari dell'assistenza sanitaria.
- Vengono selezionati in base alla prevalenza della patologia e alla rilevanza per la salute pubblica, evidenza di efficacia e sicurezza e costo relativo e costo-efficacia.
- Non esiste una lista unica di farmaci essenziali valida per tutti i Paesi, ma per ognuno di essi ci sono delle priorità derivanti dalle diverse forme di patologie presenti.



Lista dei farmaci essenziali

- La lista del WHO dei farmaci essenziali include numerosi nuovi prodotti con un costo **non sostenibile**.
- Per molti nuovi antitumorali, o per i nuovi farmaci contro HCV si rende necessaria **un'accurata valutazione del rapporto costo-efficacia**.
- Anche Paesi ricchi **non possono permettersi il trattamento**.



Il diritto alla salute e l'accesso ai farmaci

- L'accesso ai farmaci è parte integrante del più ampio tema del diritto alla salute, che a sua volta è parte del dibattito globale su equità e diritti umani.
- È interessante ricordare che, mentre la salute viene considerata come diritto umano fondamentale, solo pochi Paesi riconoscono espressamente l'accesso ai farmaci essenziali come parte della realizzazione del più ampio diritto alla salute.



La Costituzione della Repubblica Italiana

Art. 9.

La Repubblica promuove lo sviluppo della cultura e la **ricerca scientifica e tecnica** [33, 34].

Tutela il paesaggio e il patrimonio storico e artistico della Nazione.

Art. 32.

La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e **garantisce cure gratuite** agli indigenti.

Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.

Legge n. 833 del 23 dicembre 1978 istituisce il “Servizio Sanitario Nazionale”: tutela la salute dei cittadini, garantisce, a partire dagli indigenti, l’accesso alle cure primarie anche tramite la dispensazione di **farmaci essenziali**.



La sostenibilità e il costo delle nuove terapie

- Negli Stati Uniti, in questi anni, sono diversi i casi che hanno scandalizzato l'opinione pubblica, dal prezzo quadruplicato dell'autoiniettore di epinefrina, ai 1000 dollari a compressa per i trattamenti anti-epatite C, dai prezzi a sei cifre delle terapie oncologiche, al caso del farmaco per la toxoplasmosi, sintetizzato per la prima volta oltre sessant'anni fa, che nel 2015 vide impennare da un giorno all'altro il suo prezzo di oltre il cinquemila per cento.
- La preoccupazione per la tenuta dei sistemi sanitari è grande anche in Europa, dove tuttavia grazie al coinvolgimento dei governi nelle negoziazioni dei prezzi molti medicinali arrivano a costare meno della metà rispetto agli Stati Uniti.



Le molteplici sfaccettature del prezzo dei farmaci

- Costi e rischi economici connessi alle attività di ricerca e sviluppo.
- Diritto alla tutela della proprietà intellettuale.
- Valore terapeutico aggiunto che la nuova molecola è in grado di offrire.
- Natura e la prevalenza della patologia.
- Effetti diretti e indiretti sui costi complessivi dell'assistenza.
- Aspetti che riguardano l'assetto dei sistemi sanitari (prevalentemente pubblici, misti, prevalentemente privati).
- Competenze in tema di negoziazione del prezzo e di decisione sulla rimborsabilità.

Powerful Ideas for Global Access to Medicines

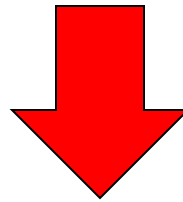
Suerie Moon, M.P.A., Ph.D.

“Terapie non sostenibili e innovazione non adeguata sono diventate questioni globali. Così come i cambiamenti climatici, hanno bisogno di nuove politiche pubbliche e di cooperazione internazionale”

Come valorizzare l'innovazione e migliorare l'accesso alle cure?

Maggiore trasparenza sulle dinamiche di formazione dei prezzi

Puntuale verifica del ritorno degli investimenti pubblici in ricerca e sviluppo in termini di salute prodotta



Migliore valorizzazione dell'innovazione e una più tempestiva disponibilità di terapie dall'impatto significativo sulla vita dei pazienti e sulla tenuta dei sistemi sanitari

Maggiore trasparenza sulla formazione dei prezzi

- Il sistema di sviluppo dei farmaci è ancora avvolto da un grado eccessivo di segretezza.
- Una maggiore trasparenza consentirebbe di far luce sull'efficienza dei processi coinvolti, di stimolare il dibattito su quale sia l'adeguata remunerazione dell'investimento, dei risultati e del rischio e di adeguare le ricompense finanziarie al grado di avanzamento terapeutico offerto.



Il prezzo dei farmaci e il costo della ricerca

Cercare di colmare il divario tra il costo della produzione farmaceutica e il prezzo dei farmaci, poiché spesso il prezzo è di molte volte superiore rispetto al costo.

- Un prezzo elevato è spesso collegato all'investimento nella ricerca per lo sviluppo di una nuova molecola.
- Esiste un altro divario che riguarda i profitti dell'industria farmaceutica rispetto agli investimenti in R&D e rispetto alle spese sostenute per il marketing.



TRIPS

1994 Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights

La proprietà intellettuale è il fondamento su cui è costruito lo sviluppo di nuovi trattamenti.

Dichiarazione di DOHA 2001: ...interpretare ed applicare l'accordo in modo da favorire la salute pubblica...

➔ Riuscire a conciliare gli sforzi per garantire la sostenibilità con il riconoscimento della protezione brevettuale sui farmaci, soprattutto quando questi sono ritenuti essenziali.



REGOLAMENTO (CE) N. 816/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 17 maggio 2006

concernente la concessione di licenze obbligatorie per brevetti relativi alla fabbricazione di prodotti farmaceutici destinati all'esportazione verso paesi con problemi di salute pubblica

- L'Italia, insieme ad altri paesi, ha assunto l'impegno a non avvalersi dell'eccezione che consentirebbe l'importazione dei medicinali in caso di emergenza e in deroga alle previsioni dei TRIPs.
- Il regolamento CE n. 816/2006, con efficacia vincolante, ha confermato l'impegno a non avvalersi della deroga suddetta.



Agenscia Italiana del Farmaco

AIFA

Verifica del ritorno degli investimenti pubblici

La trasparenza sui contributi pubblici alla ricerca potrebbe fornire una base per contenere i prezzi sia *ex ante*, attraverso condizioni imposte sul finanziamento pubblico, sia dopo lo sviluppo, attraverso la regolamentazione del governo



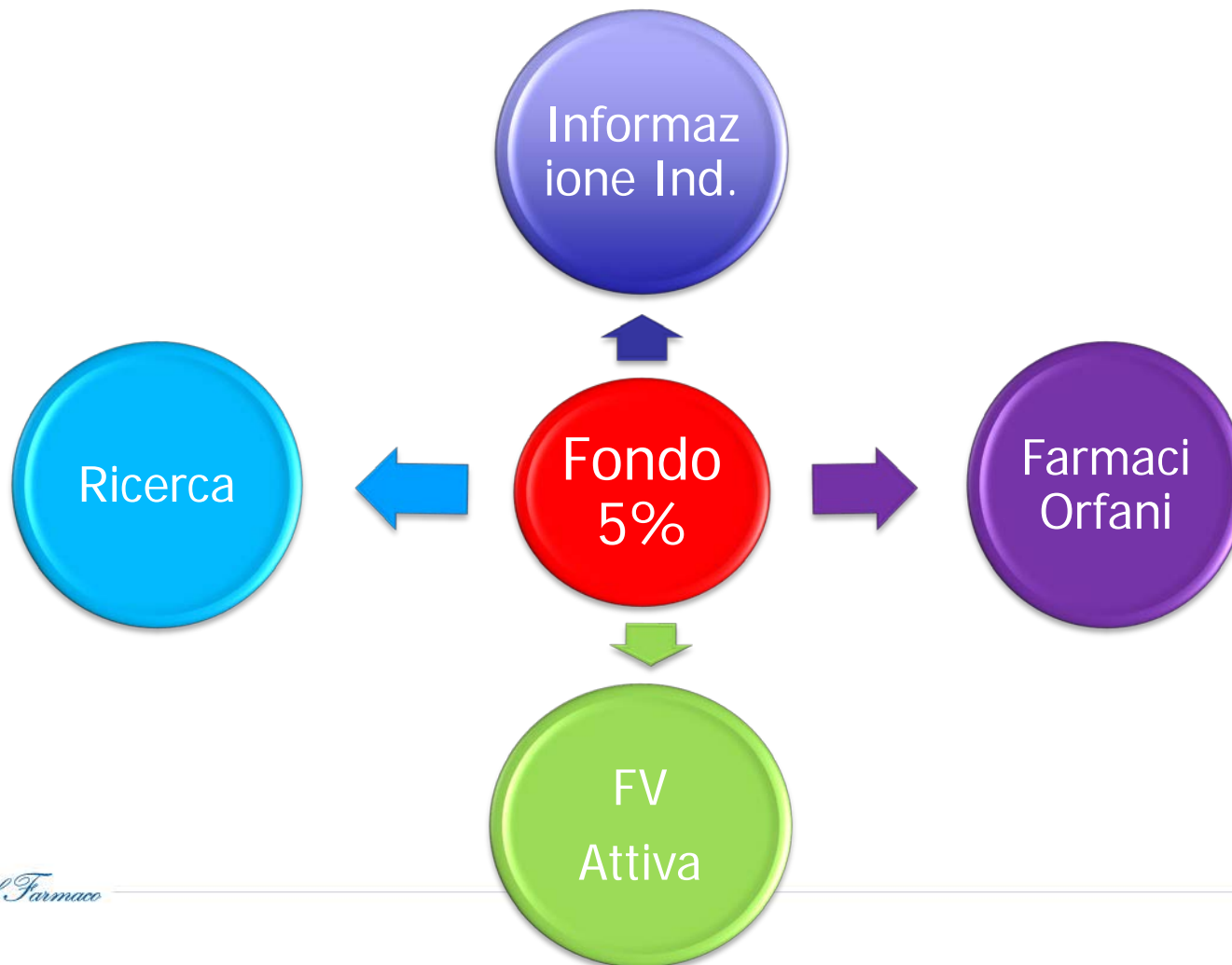
Implementare nuovi modelli di business

- Implementare nuovi modelli di business potrebbe rendere conveniente il processo di sviluppo svincolando il finanziamento della ricerca dal prezzo finale del prodotto.
- Alcuni modelli di questo tipo hanno già dato prova di efficacia nell'ambito del no-profit come ad esempio la *Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)*.
- Occorre quindi una modalità virtuosa di gestione degli investimenti pubblici e privati in grado di indirizzare la ricerca e lo sviluppo verso l'interesse pubblico.



L'utilizzo del Fondo del 5%

(Art. 48, Legge 326/2003)



Ricerca Indipendente: Bando AIFA 2016

Bando AIFA 2016 Ricerca Indipendente

Il Bando AIFA 2016 per la Ricerca Indipendente è stato pubblicato in data 20 ottobre 2016 in Gazzetta Ufficiale.

Il programma di ricerca indipendente AIFA è rivolto a tutti i ricercatori italiani di istituzioni pubbliche e no profit. Saranno accettate esclusivamente le domande di partecipazione presentate secondo le modalità e linee guida definite dal bando e relativi allegati. Nell'ambito del Bando AIFA 2016 sono identificate tre aree tematiche, su cui è possibile presentare progetti di studio interventistico o osservazionale: malattie rare, popolazioni fragili e medicina di genere.

Il sistema di presentazione delle domande sarà attivo a partire dal 31/10/2016 fino alle ore 18.00 del 5/12/2016 tramite l'indirizzo di accesso al sistema: <http://aifa.cbim.it>

Per richieste relative al bando ed alle modalità di presentazione delle domande, sono attivi, rispettivamente, i seguenti recapiti per argomenti di natura scientifico- regolatoria o tecnica:

Supporto regolatorio e scientifico:

Agenzia Italiana del Farmaco

Tel. 0039 06 5978 4222 (dal lunedì al venerdì 10:00 – 16:00)

e-mail: ricercaindipendente@aifa.gov.it

Supporto tecnico:

Consortium Of Bioengineering and Medical Informatics (CBIM)








Tel. 0039 0382 528759 (dal lunedì al venerdì 9:00 - 18:00)

e-mail: aifa@cbim.it

Il testo del Bando con i relativi allegati e le linee guida per la presentazione delle domande sono consultabili ai seguenti link:

1. [Bando AIFA 2016 per la Ricerca Indipendente](#)
2. [Allegato 1: Linee Guida per la redazione e presentazione del protocollo](#)
3. [Appendice A: Study Classification](#)
4. [Appendice B: Linee Guida per la distribuzione delle spese del budget](#)
5. [Allegato 2: Linee Guida per la valutazione dei protocolli di Ricerca Indipendente](#)
6. [Fac-simile contratto Studi sperimentali](#)
7. [Fac-simile contratto Studi osservazionali](#)

Allegati

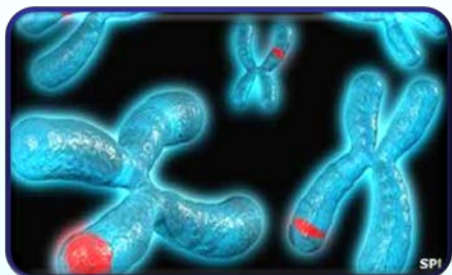
-  [Bando AIFA 2016 per la Ricerca Indipendente](#)
-  [Allegato 1: Linee Guida per la redazione e presentazione del protocollo](#)
-  [Appendice A: Study Classification](#)
-  [Appendice B: Linee Guida per la distribuzione delle spese del budget](#)
-  [Allegato 2: Linee Guida per la valutazione dei protocolli di Ricerca Indipendente](#)
-  [Fac-simile contratto Studi sperimentali](#)
-  [Fac-simile contratto Studi osservazionali](#)



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Tematiche



Malattie
rare



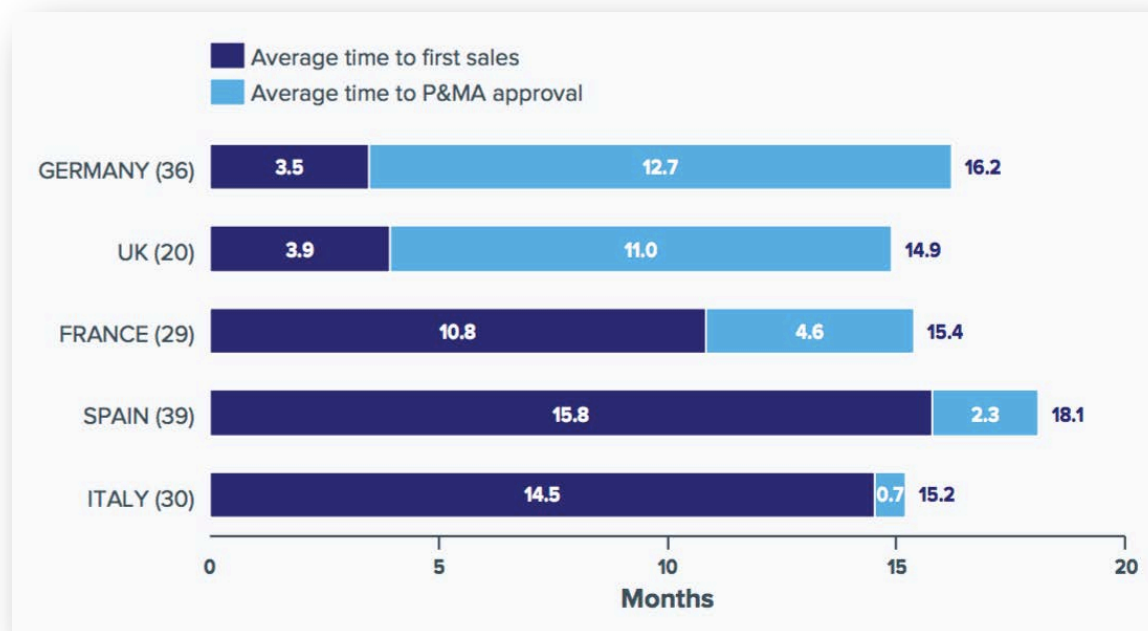
Medicina
di genere



Soggetti
fragili



Il diritto all'innovazione nel minor tempo possibile



E' essenziale garantire un rapido accesso ai nuovi farmaci a tutti coloro che ne possono trarre un reale vantaggio.

La sfida possibile

Per patologie ad alta prevalenza e per molecole con un alto beneficio è necessario assicurare responsabilmente una possibilità di accesso alle cure a prezzi ragionevoli.

- L'Autorità regolatoria difende in primo luogo i diritti umani e per primo quello di promuovere un accesso equo ai farmaci per tutti i cittadini.
- Definisce le strategie di prescrivibilità e rimborsabilità più idonee all'accesso tempestivo alle cure per chi ne avesse effettivo bisogno.



Proteggere l'accesso ai farmaci

- Una riflessione su questi temi non può che arricchire e stimolare il dibattito su come riformare il sistema della ricerca per servire meglio l'interesse pubblico a livello globale.
- È evidente che ciò implica una forte assunzione di responsabilità da parte di tutti gli attori del sistema, comprese le aziende farmaceutiche, chiamate a fare i conti non solo con i bilanci e con i loro azionisti ma anche con la responsabilità sociale del loro impegno, connaturata al **valore “etico” del bene farmaco.**



Etica e morale: assistenza sanitaria

La questione morale nell'assistenza sanitaria: la politica dei prezzi dei farmaci tra etica e legge di mercato



14/09/2015

Il dibattito internazionale intorno alla questione dell'arrivo sul mercato di nuovi farmaci specialistici sempre più costosi, con le implicazioni etiche e morali che ne derivano per le istituzioni sanitarie così come per le aziende produttrici, si fa sempre più intenso e interessante. Ne è un esempio un [editoriale](#) di Uwe E. Reinhardt, professore di economia sanitaria, sistemi sanitari comparati, microeconomia e gestione finanziaria alla Princeton University, recentemente apparso su JAMA Forum.

JAMA Forum: Probing our Moral Values in Health Care: the Pricing of Specialty Drugs

BY NEWS@JAMA on AUGUST 11, 2015



La necessità di una nuova *governance*

Negli ultimi tre anni si è registrato uno sfioramento del tetto di spesa programmato, che riguarda in particolare la spesa ospedaliera.

In questo scenario, quali misure applicare per poter garantire risposte personalizzate ai bisogni di salute di tutti i pazienti attraverso il ricorso ai farmaci innovativi?

- Delineare una nuova *governance* farmaceutica;
- Ridefinire farmaco innovativo.

Definire cos'è un farmaco innovativo

- Un farmaco nuovo non significa necessariamente innovativo.
- Per essere innovativo un farmaco deve avere caratteristiche farmacologiche e/o terapeutiche innovative, ma soprattutto deve essere sostenibile.
- E' necessario un dialogo precoce con le aziende farmaceutiche in modo da cominciare una valutazione sulla sostenibilità dei farmaci che potrebbero essere immessi sul mercato.
- Farmaco non sostenibile → errori nello sviluppo della molecola.



Nuovi approcci per lo sviluppo di farmaci innovativi

REFLECTION PAPER ON METHODOLOGICAL ISSUES IN CONFIRMATORY CLINICAL TRIALS PLANNED WITH AN ADAPTIVE DESIGN

- *In some instances studies can be planned with a so-called adaptive design, involving design modifications based on the results of an interim analysis.*
- *Such a design has the potential to speed up the process of drug development or can be used to allocate resources more efficiently without lowering scientific and regulatory standards.*
- *Adaptive designs would be best utilised as a tool for planning clinical trials in areas where it is necessary to cope with difficult experimental situations.*



PRIME & Early Access

Early identification of therapeutic innovation in unmet medical needs.

- Iterative Scientific advice
- Enhanced regulatory guidance
- Incremental knowledge gain
- Proactive dialogue
- Promote use of existing tools

MAA review under accelerated assessment

Nonclinical

Phase I

Exploratory

Confirmatory

Evaluation

Post-authorisation

SA 1 (SAWP)

Eligibility (CHMP)

SA 2 (SAWP)

SA n (SAWP)

Accelerated Assessment confirmation (CHMP)

SMEs
Academia

Any
sponsor

Early CHMP Rapporteur appointment



Il ruolo di AIFA nel promuovere l'innovazione

- Gli strumenti messi a punto dall'Agenzia e il dialogo aperto con le Regioni, sono volti a garantire un accesso omogeneo ai medicinali che AIFA, ad esito delle decisioni delle proprie commissioni, giudichi come innovativi e quindi prioritari nella tutela della salute.
- AIFA ha un ruolo unico in Europa perché non solo autorizza i medicinali sul territorio nazionale ma è responsabile anche per la contrattazione e il rimborso.
- Rapido accesso ai medicinali per patologie gravi ed evidenza di un rapporto favorevole rischio-beneficio.

Elenco dei farmaci innovativi

Elenco dei farmaci innovativi aggiornato al 21 Dicembre 2016.doc



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Area Strategia ed Economia del Farmaco

Settore HTA ed economia del farmaco

Lista dei farmaci innovativi ai sensi dell'art.1 comma 1 e 2 dell'accordo Stato Regioni del 18 novembre 2010 (Rep.Atti n.197/csr).

Principi Attivi con parere sull'innovatività da parte della Commissione Tecnico Scientifica dell'Aifa in corso di validità - 36 mesi dalla data di pubblicazione in G.U. (data di efficacia del provvedimento).

La Commissione Consultiva Tecnico – Scientifica (CTS) dell'Aifa, nella seduta del 5, 6 e 7 giugno 2013, ha ritenuto necessario aggiornare la lista dei farmaci Innovativi e, in analogia con quanto previsto dall'art 5 della legge 222/2007 e successive modificazioni, stabilire la permanenza massima dei farmaci nella lista in 36 mesi dal momento della pubblicazione in G.U. del provvedimento (data di efficacia) di definizione del prezzo e della rimborsabilità. Ciò premesso, non esclude una più rapida estromissione dall'elenco in caso di evidenze negative su sicurezza e/o efficacia del farmaco. La CTS intende, altresì, rivalutare in modo completo i criteri per la definizione d'innovatività, anche alla luce della prossima entrata in uso del nuovo algoritmo, coinvolgendo nella discussione tutti gli attori interessati. Nelle riunioni straordinarie del 12/01/2015 e del 03/03/2015, la CTS ha rimodulato la definizione di innovazione in innovatività e innovatività potenziale, entrambe riferite esclusivamente alla ricaduta in ambito clinico.

Dati aggiornati al: 21/12/2016



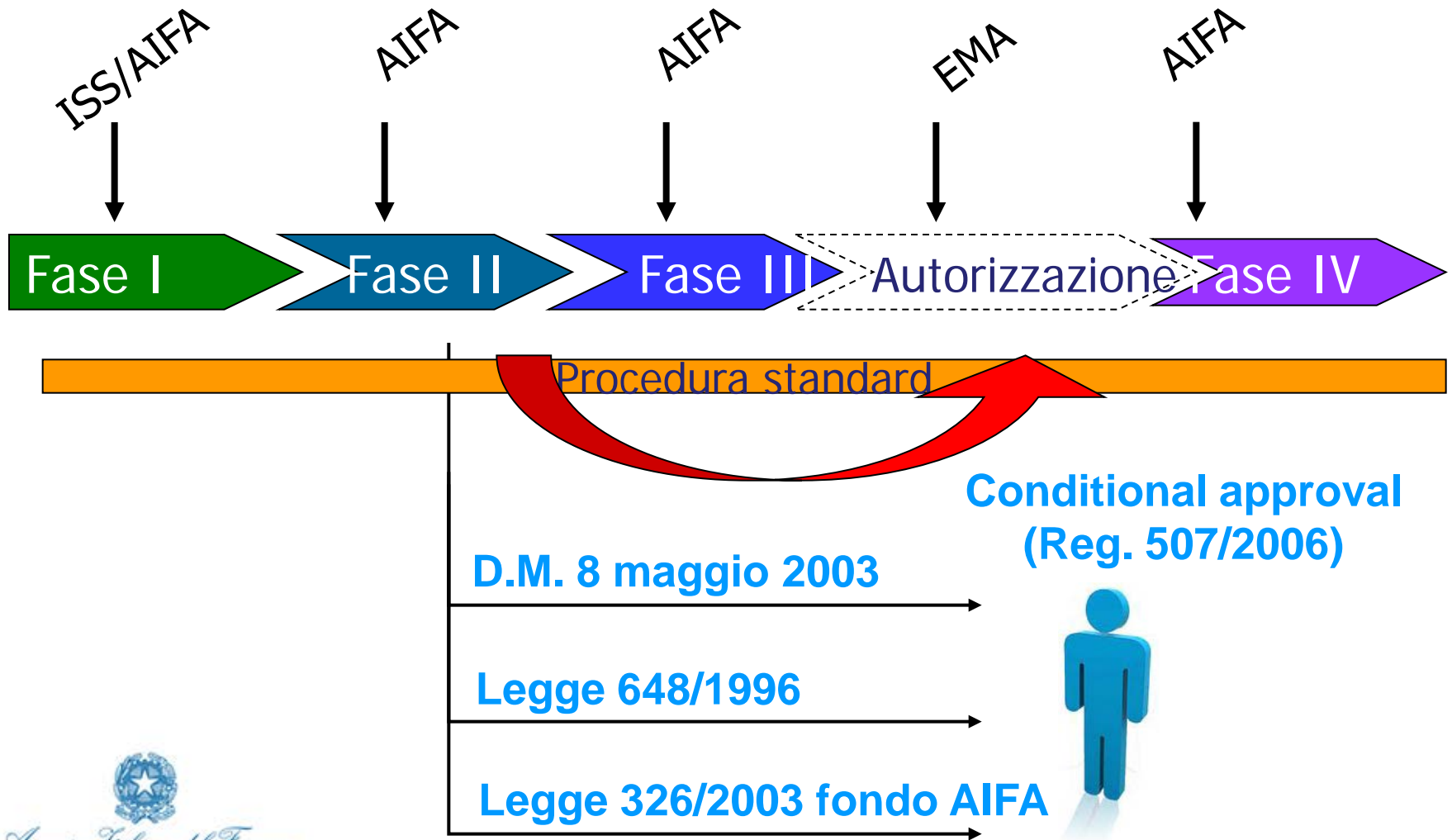
Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Farmaci recentemente autorizzati

FARMACO	Principio attivo	Stato
NEXOBRID	Concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina	Gazzetta Ufficiale
TRANSLARNA	Ataluren	Gazzetta Ufficiale
ORPHACOL	Acido colico	Gazzetta Ufficiale
LENVIMA	Lenvatinib	Gazzetta Ufficiale
VOTUBIA	Everolimusâ	Gazzetta Ufficiale
XALUPRINE	Mercaptopurina	Gazzetta Ufficiale
CERDELGA	Eliglustat	Gazzetta Ufficiale
CRESEMBA	Isavuconazolo	Gazzetta Ufficiale
KETOCONAZOLE HRA	Chetoconazolo	Gazzetta Ufficiale
KYPROLIS	Carfilzomib	Gazzetta Ufficiale
BLINCYTO	Blinatumomab	Gazzetta Ufficiale
HOLOCLAR	Cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali	Gazzetta Ufficiale
IDELVION	Fattore ix di coagulazione del sangue	Gazzetta Ufficiale
ALPROLIX	Fattore ix di coagulazione del sangue	Gazzetta Ufficiale
OPDIVO	Nivolumab	Gazzetta Ufficiale
ENTRESTO	Sacubitril/valsartan complesso di sale sodico	Gazzetta Ufficiale
ZEPATIER	Elbasvir/grazoprevir	Gazzetta Ufficiale

Ulteriori canali di accesso all'innovazione



Verso un'assistenza "di precisione"

- Puntare ad una medicina che prenda in carico il paziente in tutte le fasi del suo processo di cura considerandone la specificità e unicità, tramite modalità di intervento pensate solamente per la sua situazione.
- Una sfida ambiziosa per la medicina è garantire **percorsi di cura personalizzati** ai pazienti affetti da più di una condizione patologica.



Conclusioni

- Governare al meglio l'innovazione farmaceutica e tradurla in valore aggiunto in termini di salute è la condizione fondamentale per garantire ai cittadini anche in futuro un accesso equo e sostenibile alle nuove terapie.
- La questione dell'interrelazione tra innovazione, accesso alle cure e sostenibilità, ha una portata globale e non può essere affrontata esclusivamente all'interno dei confini nazionali.
- Occorre una condivisione ampia di politiche, strategie e leggi in grado di far fronte a una realtà che è profondamente mutata negli ultimi anni e che promette di non arrestare il suo processo di metamorfosi.

